乳及乳制品中黄曲霉毒素 M_1 研究进展

高亚男 [1,2,3]　王加启 [1,2,3]　郑　楠[1,2,3*]

(1.中国农业科学院北京畜牧兽医研究所，动物营养学国家重点实验室，北京 100193；2.农业部奶及奶制品质量监督检验测试中心（北京），北京 100193；3.农业部奶产品质量安全风险评估实验室（北京），北京 100193)

摘　要：随着我国经济的发展与人民生活水平的提高，具有丰富营养价值的乳及乳制品逐渐成为人民日常生活的必需消费品。与此同时，人们对乳及乳制品的期待不再局限于量的提高，而是对其质量和安全提出了更高的要求。由于 2011 年发生的牛奶中黄曲霉毒素 M_1(AFM_1)含量超标事件，以及相比于成人，婴幼儿更易受到牛奶中 AFM1 的损害，人们更加开始重视乳及乳制品中存在的 AFM_1 污染问题。本文在国内外已有文献报道基础上，对乳及乳制品中 AFM_1 的来源与生物学性质、污染与限量标准、检测与防控技术进行综述。

关键字关键词：黄曲霉毒素 M_1；乳及乳制品；现状

中图分类号：S852.6　　　　文献标识码：A　　　　文章编号：

近年来，各种牛奶安全问题，尤其是黄曲霉毒素 M_1(aflatoxin M_1,AFM_1)污染问题的不断出现，给消费者健康带来危害[1]。AFM_1 主要存在于牛乳中，这主要是由于奶牛摄取了被黄曲霉毒素 B_1(aflatoxin B_1,AFB_1)污染的饲料而产生的。AFM_1 性质稳定，常见的 3 种牛奶加工方式——巴氏杀菌法(LTLT，63 ℃保持 30 min)、高温快速巴氏杀菌(HTST，72 ℃保持 15 s)和超高温灭菌(UHT，135 ℃保持 1～2 s)均无法破坏其结构，因此控制饲料及原奶中 AFB_1 的含量显得尤其重要。由于牛乳及其乳制品是人类（尤其是婴幼儿）的主要食品，因此各国对乳及乳制品中 AFM_1 限量的要求非常严格，我国及许多国家的限量为 0.5 μg/kg；欧盟的规定更加严格，为 0.05 μg/kg。并且，研究人员在 AFM_1 检测方法方面也进行了大量工作，主要检测方法如薄层色谱分析法、荧光分光光度法、高效液相色谱法、液相色谱-串联质谱法、酶联免疫吸附法等。由于乳及乳制品中的 AFM_1 主要来源于饲料中的 AFB_1，因此，控制乳

收稿日期：2016-12-19

基金项目：现代农业产业技术体系专项资金（nycytx-04-01）；中国农业科学院科技创新工程（ASTIP-IAS12）；国家自然科学基金资助项目（31501399）

作者简介：高亚男（1992-），女，山东威海人，博士研究生，动物营养与饲料科学专业。E-mail: gyn758521@126.com

*通信作者：郑　楠，副研究员，硕士生导师，E-mail: jiaqiwang@vip.163.com

及乳制品中 AFM_1 含量主要需防控饲料中 AFB_1 的含量，并对牛奶中 AFM_1 降解脱毒技术进行掌握。本文在国内外已有文献报道基础上，对乳及乳制品中 AFM_1 的来源与生物学性质、污染与限定标准、检测与防控技术进行综述，以期对我国奶业生产者和政府监管部门起到一定借鉴作用，切实保证我国乳及乳制品中的 AFM_1 安全。

1 AFM₁ 的来源及生物学性质

1.1 AFM₁ 的理化性质及产生

至今，已发现自然界中存在的黄曲霉毒素及其衍生物有 20 多种，其中 10 余种的化学结构已明确。各种黄曲霉毒素在化学结构上十分相似，均含碳（C）、氢（H）、氧（O）3 种元素，是二氢呋喃氧杂萘邻酮的衍生物，即含有,1 个双呋喃环和 1 个氧杂萘邻酮（香豆素），前者为基本毒性结构，后者与霉菌毒素致癌性相关[2]。AFM_1 的化学结构式如图 1 所示。

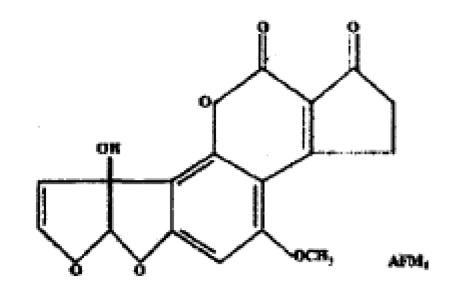


图 1 AFM_1 化学结构式

Fig.1 The chemical structural formula of AFM_1[2]

AFM_1 的分子式为 $C_{17}H_{12}O_7$，分子质量为 328，熔点为 299 ℃，为长方形片状的无色晶体，在 365 nm 的紫外光下产生蓝紫色荧光[2]；溶于多种有机溶剂，如甲醇、丙酮、乙腈、氯仿等，但不溶于正己烷、乙醚、石油醚等非极性溶剂。AFM_1 一般在中性及酸性溶液中较稳定，在强酸溶液中稍有分解。在强碱溶液中能够迅速的分解为基本无毒的盐，但是由于是可逆反应，在酸性条件下又能够恢复到原来的结构。AFM_1 的化学结构稳定，在巴氏杀菌加工及超高温灭菌过程中均不能使之失活[3-6]。

AFM_1 是 1963 年 Alleroft 首先发现直到 1965 年才被命名的，属于黄曲霉毒素中的一种。黄曲霉毒素主要是由黄曲霉菌（*Aspergillus flavus*）和寄生曲霉(*Aspergillus parasiticus*)分泌的 2 级代谢产物代谢产生的有毒物质[7-8]。哺乳动物摄入被 AFB_1 污染的食品或饲料之后，在体内肝微粒体单氧化酶的催化下，通过细胞色素 P450 的调节作用，末端呋喃环 C-10 被羟基化而生成 AFM_1[9]，AFM_1 存在于动物的乳汁和尿液中[1,10]。AFM_1 主要存在于乳中，研究发现，人类和乳牛摄入 AFB_1 后，在其乳汁中转化成 AFM_1 的转化率为 0.3%～6.1%[11-12]。有研

究表明，人体摄入被 AFB_1 污染的食品后，有 3.45%～11.39%的 AFB_1 转化 AFM_1，主要分布于哺乳期妇女的乳汁中，一般 AFB_1 的排出量与摄入量成正相关[13]。AFB_1 转化为 AFM_1 的反应式如图 2 所示。

图 2　AFB_1 转化为 AFM_1

Fig.2　The conversion of AFB_1 to AFM_1[2]

AFM_1 也可以由黄曲霉菌和寄生曲霉直接产生，但相比于 AFB_1、黄曲霉毒素 B_2(aflatoxin B_2,AFB_2)、黄曲霉毒素 G_1(aflatoxin G_1,AFG_1)、黄曲霉毒素 G_2(aflatoxin G_2,AFG_2)，比例则相当低[2]。

1.2 AFM_1 的毒性作用

机体摄入黄曲霉毒素后，经肠道吸收，分布到机体各个部位，主要在肝脏进行代谢[14]。肝脏是首要作用靶器官，因此，黄曲霉毒素可以被认为是一种肝毒素，使肝脏部位出现硬化、肿大等症状。

黄曲霉毒素是一种剧毒物质，而 AFM_1 作为其中的一种，也具有较强的致病性。它的致病性主要包括毒性和致癌性这 2 种。关于毒性，AFB_1 是已经发现的黄曲霉毒素中毒性最强的。虽然 AFM_1 的毒性比 AFB_1 的毒性小 1 个数量级[15-16]，但相较于砒霜来说，是它的 40 倍，相较于氰化钾来说，是它的 5 倍，仍属剧毒物质[17]。关于致癌性，AFM_1 是一种强致癌物，它的致癌性与 AFB_1 大致相同，国际癌症研究机构将 AFM_1 的致癌等级从二类致癌物质提升为一类致癌物[17-18]。生理学致癌机制的研究表明：AFM_1 远端呋喃环氧结构与体内 DNA 嘌呤残基共价结合，造成 DNA 的损伤，引起 DNA 结构和功能改变，从而产生癌变[19]。并且，AFM_1 可引起试验动物发生肿瘤，50 μg/kg BW 的 AFM_1 可致大鼠肝癌及结肠腺癌；此外，尚有 AFM_1 引起牙原性肿瘤的报道[20]。亚洲疾病研究机构经过调研认为，食物中黄曲霉毒素与肝细胞癌变呈正相关性[21]。孙桂菊等[22]、钱耕荪[23]进行的流行病学研究表明，肝癌高发区的发病率与 AFB_1 的摄入量以及转化为尿中的 AFM_1 的转化率有密切关系。但随着饮食结构的调整，人类直接摄入 AFB_1 的机会越来越少，而动物乳及乳制品中 AFM_1 的污染则严重威胁着人类健康。

2 乳和乳制品中 AFM_1 污染和限量标准

2.1 AFM_1 污染概况

为预防乳及乳制品 AFM_1 中毒事件的发生，维护消费者的身体健康及饮食安全，国内外都对牛奶等乳制品中的 AFM_1 含量进行了检测。在欧洲地区，Tsakiris 等[24]利用酶联免疫吸附试验（ELISA）法对希腊 2010 年 196 批次牛奶样品进行检测，发现 91 批次（46.5%）为 AFM_1 阳性样品，其中有 2 批次样品（1.0%）AFM_1 含量超过欧盟限量（50 ng/L）；Santini 等[25]利用荧光分光光度（FL）法对意大利共 49 批次牛乳、山羊乳和绵羊乳样品检测发现，27 批次（55.1%）样品呈现 AFM_1 阳性，最高含量为 20 ng/L(绵羊乳)，均未超过欧盟限量。在非洲地区，El-Tras 等[26]2010 年利用 ELISA 法对埃及 125 批次奶粉样品检测发现，54 批次（43.2%）样品呈现 AFM_1 阳性，含量为 0.3～21.8 ng/L；然而，Elzupir 等[27]2009 年利用 FL 法测定苏丹 4 批次牛奶样品发现，95.5%样品为 AFM_1 阳性，含量为 220.0～6 900.0 ng/L，均超过欧盟限量。在美洲地区，Alonso 等[28]对阿根廷 2007 年 94 批次生鲜牛乳利用液相色谱-串联质谱（LC-MS/MS）法检测发现，11%样品中 AFM_1 含量（10.0～70.0 ng/L）超过欧盟限量；Iha 等[29]利用液相色谱（LC）法对巴西 12 批次奶粉样品进行检测发现，100%样品中含有 AFM_1（20.0～760.0 ng/L）。在亚洲地区，Han 等[30]2010 年利用 ELISA 法对中国 200 批次生鲜牛乳进行检测发现，32.5%样品含有 AFM_1，最高含量为 60.0 ng/L，均未超过中国标准限量（500 ng/L）；Xiong 等[31]利用 LC-MS/MS 法检测 43 批次（59.7%）中国长三角地区牛奶样品，结果发现样品中 AFM_1 含量为 10.0～420.0 ng/L，均未超过中国标准限量（500 ng/L）；最近，Guo 等[32]利用高效液相色谱-串联质谱（HPLC-MS/MS）法对中国唐山地区 2012—2014 年生鲜牛奶中 AFM_1 进行检测发现，2012 年 AFM_1 检出率为 87.8%（含量 10.0～160 ng/L），2013 年检出率为 29.9%（含量 10.0～190.0 ng/L），2014 年检出率为 36.7%（含量 12.0～111.0 ng/L），均未超过中国标准限量（500 ng/L），显示出在 2012 年之后唐山地区牛奶中 AFM_1 污染率显著下降。由此可见，中国牛奶样品中近年来虽然仍有 AFM_1 的检出，但检出量均未超过中国标准限量，并不会对人体造成伤害。

一些研究研究表明，乳中 AFM_1 含量与季节相关，在较冷季节 AFM_1 含量较高。Asi 等[33]研究发现，在巴基斯坦，所有泌乳期物种，例如奶牛、水牛、山羊、绵羊以及骆驼，它们分泌的乳中 AFM_1 含量在冬季明显高于夏季。Golge[34]研究表明，在土耳其阿达纳市 40.4%的冬季牛乳样品中 AFM_1 含量超过欧盟限量，其中最高含量为 1 101 ng/L。并且，Škrbić 等[35]发现牛奶中高含量的 AFM_1（540.0～1 440.0 ng/L）是在 2 月份检出的。

2.2 AFM_1 限量标准

根据危害分析、暴露分析结果、分析方法、贸易协调、抽样方案与方法、国内食品供应 6 个因素[36]，国内外都对乳及乳制品中 AFM_1 的含量做出了严格限量要求。一些主要国家 AFM_1 限量规定如表 1。然而，也有许多国家并未制定乳及乳制品中 AFM_1 最大限量的规定。

表 1　不同国家对乳及乳制品中 AFM_1 含量的限量规定

Table 1　Limit regulations of AFM_1 content in milk and dairy products in different countries

国家 Country	乳/乳制品 Milk/dairy products	限量标准 Limit standard/(μg/kg)
中国 China	牛奶、乳制品	0.50
	婴幼儿奶粉	0
美国 USA	牛奶、乳制品	0.50
欧盟 EU	牛奶	0.05
	婴幼儿牛奶	0.025
澳大利亚 Austria	婴幼儿牛奶	0.01
法国 France	牛奶	0.05
	牛奶(<3 岁儿童)	0.03
瑞士 Switzerland	婴幼儿牛奶	0.01
日本 Japan	牛奶、乳制品	0.50
巴西 Brazil	液态奶	0.50
	奶粉	5
叙利亚 Syria	液态奶	0.2
	奶粉	0.05
罗马尼亚 Romania	牛奶	0
土耳其 Turkey	牛奶	0.05
埃及 Egypt	牛奶、乳制品	0
尼日利亚 Nigeria	牛奶	1.0
伊朗 Iran	牛奶	0.50

3 乳及乳制品中 AFM_1 检测及防控技术

3.1 AFM_1 检测技术

目前，对牛奶中 AFM_1 的检测方法分为两大类，一类是以色谱技术为基础的物理化学分析方法，包括薄层层析色谱（TLC）法、高效液相色谱（HPLC）法、气相色谱（GC）法等；另一类是可快速检测的免疫化学方法，包括 FL 法、ELISA 法、胶体金免疫层析（GICT）法。各检测方法的检测原理及优缺点如表 2 所示。

表 2　乳及乳制品中 AFM_1 的主要检测方法

Table 2　Main detection methods of AFM_1 in milk and dairy products

检测方法 Detection methods	检测原理 Detection principle	优点 Advantages	不足 Disadvantages	检出限 Detection limit/(μg/L)	回收率 Recovery/%	参考文献 References
薄层层析色谱法 TLC method	利用各成分对同一种吸附剂的吸附能力各不相同，所以其从移动相（溶剂）流向固定相（吸附剂）的过程中，会产生连续的吸附、解吸附、再吸附、再解吸附等现象使得各成分能够互相分离	所需设备简单，具有较好的分离和专一性	操作人员需要接触 AFM1，存在安全隐患，测定时间长，准确度较差，只能定性不能定量。	0.012 5(乳)	87.5～90.5	Fallah 等[37]
荧光分光光度法 FLmethod	根据黄曲霉毒素在紫外光照射下能够发出荧光，并用荧光分光光度计检测定量	设备要求不高，易于操作，检测费用较低，常用于快筛农产品和食品中污染情况	存在交叉反应干扰，精确性相对较低，不能满足更低水平（<0.05μg/L）的检测要求，为半定量法。	1.0(猪肝) 0.1(乳和乳粉)	76.7	Chiavaro 等[38] GB 5413.37—2010[39]
高效液相色谱法 HPLC method	反复运用萃取和洗脱这 2 项技术，加以不同的萃取液和洗脱液，最终将所检物质分离出来，然后再采用带有荧光的检测色谱仪测定分离物质的含量	检测限低，测定准确，敏感性和选择性强，重复性变异系数小于 14%，易于自动化操作，为全定量方法	所需仪器昂贵，样品前处理繁琐，对检测人员技能要求高，需要柱后衍生，衍生试剂毒性较大	0.004(乳) 0.04(乳)	92～97 98.0～105.7	Asi 等[33] 丁俭等[40]
液相色谱-串联质谱法 LC-MS/MS method	通过对被测样品离子的质荷比（m/z）的测定来进行分析的一种分析方法。被分析的样品首先要离子化，然后利用不同离子在电场或磁场的运动行为的不同，把离子按质荷比分开而得到质谱，	准确性高和超高灵敏性，重复性变异系数小于 10%，为全定量方法	设备昂贵，检测费用很高，要求检测人员具备很高的专业素质，操作十分复杂	0.15	71.5～83.5	董彬等[41]

	通过样品的质谱和相关信息，可以得到样品的定性定量结果					
酶联免疫吸附试验法 ELISA method	把抗原抗体的免疫反应和酶的高效催化作用原理有机地结合起来。第一，抗原（抗体）能结合到固相载体的表面仍具有其免役活性；第二，抗体（抗原）与酶结合所形成的结合物仍保持免疫活性和酶的活性；第三，结合物与相应的抗原（抗体）反应后，结合的酶仍能催化底物生成有色物质，而颜色的深浅可定量抗体（抗原）的含量	快速简便、特异性高、敏感性强、无需昂贵的仪器设备且对样品纯度要求不高，特别适用于大批样品的检测	灵敏性低，易产生假阳性现象，受外界环境影响较大	0.25(奶酪)	80～120	Anfossi 等[42]
胶体金免疫层析法 GICT method	利用胶体金本身的显色特点结合免疫层析技术诊断特异性的待测物	无需对样品进行分离纯化，也无需对样品检测溶剂做前处理，方便、快捷	胶体金免疫层析试纸条和试剂盒保存时间有限，在常温下不能长久保存	0.028(乳及乳制品)		Wang 等[43]

3.2 AFM_1防控技术

乳及乳制品营养丰富，不仅是婴幼儿的主要食品，而且在人们日常膳食中具有重要比例。因此，做好乳及乳制品中AFM_1的防控工作十分重要。乳及乳制品中的AFM_1污染主要来源于饲料中的AFB_1，因此对饲料严格控制成为控制AFM_1污染的关键。首先，要做好饲料的防霉和脱毒工作，防霉关键在于保持饲料加工和贮藏环境的干燥、通风和卫生清洁，破坏霉菌的生长条件，从而抑制霉菌生长[44]。如果饲料已发生霉变，可采取措施进行脱毒。姜淼等[45]研究发现，物理法中的物理过筛可有效去除含霉菌毒素多的破碎粒和杂质，从而降低玉米原料中脱氧雪腐镰刀菌烯醇（DON）、玉米赤霉烯酮（ZEN）和AFB_1的含量。虽然该方法能够很大程度去除杂质，但是实际操作步骤繁琐，不利于在大规模的动物饲料加工中应用。研究发现，可利用化学物质，例如氢氧化钙、单乙胺、臭氧或氨，来破坏饲料中的霉菌毒素，但化学物质会在饲料中残留，影响饲料适口性和安全性，可能对动物产生不良影响[46]，并且存在污染环境、处理成本高和耗时长等不利方面，因此，化学法在实际生产中也难以大规模推广。就目前而言最实用、研究最广泛的脱毒技术就是在饲料中添加非营养性霉菌毒素吸附剂[47]。在饲料中添加霉菌毒素吸附剂，可以防止或限制毒素在动物肠道的吸收，从而使霉菌毒素与吸附剂形成螯合物，直接排出体外，并且吸附剂不会被奶牛吸收，不产生有害物质，也不会对牛奶造成污染[48]。目前生产中应用较多的霉菌毒素吸附剂主要包括水合铝硅酸钠钙（HSCAS）、酯化葡甘露聚糖（EGM）以及蒙脱石。HSCAS 来自天然沸石，是目前研究最广泛的一种霉菌毒素吸附剂。体外筛选试验证明，HSCAS 对 AFB_1具有很强的亲和力，可以与AFB_1形成稳定的复合物，从而阻止胃肠道对AFB_1的吸收[49]。Kutz 等[50]在饲粮中添加 HSCAS 吸附剂，发现牛奶中AFM_1的含量降低了 50%。EGM 是从酿酒酵母中提取的功能性碳水化合物，被认为是霉菌毒素吸附剂的活性成分。Diaz 等[51]在含 55 μg/kg AFB_1的饲粮中添加 0.05%EGM，牛奶中AFM_1含量降低 59%。然而，一些研究表明，EGM 并未降低牛奶[50]或羊奶[52]中AFM_1含量，这可能与试验饲粮中AFB_1含量与吸附剂使用量相关。蒙脱石是膨润土的主要成分，为一种层状结构片状结晶的硅酸盐黏土矿。Queiroz 等[53]在含 75 μg/kg AFB_1的饲粮中添加 1%改性蒙脱石后发现牛奶中AFM_1浓度降低 19.3%。

除了降低饲料中AFB_1污染的可能性，近年来，国内外都在大力研究采用有效方法处理牛奶，从而降低牛奶中AFM_1的含量及毒性。El Khoury 等[54]报道，黎巴嫩传统工业中的乳酸菌（*L. bulgaricus* 株和 *S. thermophilus* 株）可降低液体培养物的游离AFM_1含量。Elsanhoty 等[55]利用不同的乳酸菌的菌株降低酸奶中AFM_1含量，结果显示，在 50%酸奶（*S. thermophilus* 株和 *L. bulgaricus* 株）培养基和 50% *L. plantrium* 培养基中，AFM_1含量降低最为明显。关于牛奶中AFM_1的脱毒方法研究还不多，值得进一步开展研究。

4 小　结

AFM_1具有较强的致病性，毒性仅次于AFB_1，而致癌性与AFB_1大致相同，肝脏是其主要作用对象，易导致肝癌的发生。因此，世界各国和国际组织都非常重视对乳及乳制品中

AFM_1的监测，世界各国乳及乳制品中均发现不同程度的AFM_1污染问题。加强对AFM_1的监测，可以对相关食品安全法规的提出与修订提供理论基础。目前，对乳及乳制品中AFM_1检测方法主要包括 TLC 法、HPLC 法、LC-MS/MS 法、ELISA 法、FL 法和 GICT 法等，其中应用最为广泛的是 HPLC 法。乳及乳制品中AFM_1的污染问题严重威胁着人类健康，其大部分来源于动物摄入的被AFB_1污染的饲料，因此，防控AFM_1的关键在于对饲料的严格控制，做好饲料的防霉与脱毒工作。饲料的脱毒技术在实际生产中投入成本较高，并存在各种不同问题，因此，应做好饲料日常的收贮工作，注意防霉，倡导绿色饲料。未来研究重点应放于开发应用一种具有低检出限与定量限的可以同时检测乳及乳制品中多种存在的霉菌毒素方法，并根据实际牛奶摄入量及霉菌毒素污染情况，设定相应的毒素限量，更好地保护人类健康。

参考文献：

[1] PRANDINI A,TANSINI G,SIGOLO S,et al.On the occurrence of aflatoxin M_1 in milk and dairy products[J].Food Chemical Toxicology,2009,47(5):984–991.

[2] 王蕾.牛奶中黄曲霉毒素 M_1 检测方法的建立及饲料中黄曲霉毒素对牛奶品质的影响[D].硕士学位论文.郑州:河南农业大学,2008.

[3] FALLAH A A.Aflatoxin M_1 contamination in dairy products marketed in Iran during winter and summer[J].Food Control,2010,21(11):1478–1481.

[4] FALLAH A A.Assessment of aflatoxin M_1 contamination in pasteurized and UHT milk marketed in central part of Iran[J].Food Chemical Toxicology,2010,48(3):988–991.

[5] IQBAL S Z,PATERSON R R M,BHATTI I A,et al.Survey of aflatoxins in chillies from Pakistan produced in rural,semi-rural and urban environments[J].Food Additives & Contaminants:Part B,2010,3(4):268–274.

[6] BOUDRA H,BARNOUIN J,DRAGACCI S,et al.Aflatoxin M_1 and ochratoxin A in raw bulk milk from French dairy herds[J].Journal of Dairy Science,2007,90(7):3197–3201.

[7] LANCASTER M C,JENKINS F P,PHILP J M.Toxicity ass ociated with certain samples of groundn uts[J].Nature,1961,192(4807):1095–1096.

[8] ALLCROFT R,CARNAGHAN R B A.Groundnut toxicity:an examination for toxin in human food products from animals fed toxic groundnut meal[J].Veterinary Record,1963,75:259–263.

[9] WANG H F,DICK R,YIN H Q,et al.Structure-function relationships of human liver cytochromes P450 3A: aflatoxin B1 metabolism as a probe[J].Biochemistry,1998,37(36):12536–12545.

[10] OVEISI M R,JANNAT B,SADEGHI N,et al.Presence of aflatoxin M_1 in milk and infant milk products in Tehran,Iran[J].Food Control,2007,18(10):1216–1218.

[11] 聂晶,刘兴玠.黄曲霉毒素 M_1 研究进展[J].国外医学：卫生学分册,1992(3):159–161.

[12] RASTOGI S,DWIVEDI P D,KHANNA S K,et al.Detection of Aflatoxin M_1 contamination in milk and infant milk products from Indian markets by ELISA[J].Food Control,2004,15(4):287–290.

[13] GALVANO F,GALOFARO V,RITIENI A,et al.Survey of the occurrence of aflatoxin M_1 in dairy products marketed in Italy:second year of observation[J].Food Additives & Contaminants,2001,18(7):644–646.

[14] SZAKÁCS G,VÁRADI A,ÖZVEGY-LACZKA C,et al.The role of ABC transporters in drug absorption,distribution,metabolism,excretion and toxicity (ADME-Tox)[J].Drug Discovery Today,2008,13(9/10):379–393.

[15] SHYU R H,SHYU H F,LIU H W,et al.Colloidal gold-based immunochromatographic assay

for detection of ricin[J].Toxicon,2002,40(3):255–258.

[16] SUN X L,ZHAO X L,TANG J,et al.Development of an immunochromatographic assay for detection of aflatoxin B_1 in foods[J].Food Control,2006,17(4):256–262.

[17] IARC.IARC monographs on the evaluation of cancinogenic risk to humans[M].Lyon:World Health Oranisation,2002:53–64.

[18] IARC.IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans[M].Lyon:World Health Organization,1993:56.

[19] LUTZ W,JAGGI W,LÜTHY J,et al.*In vivo* covalent binding of aflatoxin B_1 and aflatoxin M_1 to liver DNA of rat,mouse and pig[J].Chemico-Biological Interactions,1980,32(3):249–256.

[20] 孙兴荣.黄曲霉毒素 M_1 免疫亲和层析柱的研制[D].硕士学位论文.大庆:黑龙江八一农垦大学,2011.

[21] 杨其名.泔水猪肝脏、肾脏和瘦肉中黄曲霉毒素 B_1、M_1 含量的检测[D].硕士学位论文.兰州:甘肃农业大学,2004.

[22] 孙桂菊,钱耕荪,金锡鹏,等.肝癌高发地区人群黄曲霉毒素暴露水平的评估[J].东南大学学报:医学版,2002,21(1):118–122.

[23] 钱耕荪.黄曲霉毒素与人肝癌关系的最新研究进展[J].中国肿瘤,2002,11(11):633–636.

[24] TSAKIRIS I N,TZATZARAKIS M N,ALEGAKIS A K,et al.Risk assessment scenarios of children's exposure to aflatoxin M_1 residues in different milk types from the Greek market[J].Food and Chemical Toxicology,2013,56:261–265.

[25] SANTINI A,RAIOLA A,FERRANTELLI V,et al.Aflatoxin M_1 in raw,UHT milk and dairy products in Sicily (Italy)[J].Food Additives & Contaminants:Part B,2013,6(3):181–186.

[26] EL-TRAS W F,EL-KADY N N,TAYEL A A.Infants exposure to aflatoxin M_1 as a novel foodborne zoonosis[J].Food and Chemical Toxicology,2011,49(11):2816–2819.

[27] ELZUPIR A O,ELHUSSEIN A M.Determination of aflatoxin M_1 in dairy cattle milk in Khartoum State,Sudan[J].Food Control,2010,21(6):945–946.

[28] HAN R W,ZHENG N,WANG J Q,et al.Survey of aflatoxin in dairy cow feed and raw milk in China[J].Food Control,2013,34(1):35–39.

[29] XIONG J L,WANG Y M,MA M R,et al.Seasonal variation of aflatoxin M_1 in raw milk from the Yangtze River Delta region of China[J].Food Control,2013,34(2):703–706.

[30] GUO L Y,ZHENG N,ZHANG Y D,et al.A survey of seasonal variations of aflatoxin M_1 in raw milk in *Tangshan* region of China during 2012-2014[J].Food Control,2016,69:30–35.

[28] ALONSO V A,MONGE M P,LARRIESTRA A,et al.Naturally occurring aflatoxin M_1 in raw bulk milk from farm cooling tanks in Argentina[J].Food Additives & Contaminants:Part A,2010,27(3):373–379.

[29] IHA M H,BARBOSA C B,OKADA I A,et al.Aflatoxin M_1 in milk and distribution and stability of aflatoxin M_1 during production and storage of yoghurt and cheese[J].Food Control,2013,29(1):1–6.

[33] ASI M R,IQBAL S Z,ARIÑO A,et al.Effect of seasonal variations and lactation times on aflatoxin M_1 contamination in milk of different species from Punjab,Pakistan[J].Food Control,2012,25(1):34–38.

[34] GOLGE O.A survey on the occurrence of aflatoxin M_1 in raw milk produced in Adana province of Turkey[J].Food Control,2014,45:150–155.

[35] ŠKRBIĆ B,ŽIVANČEV J,ANTIĆ I,et al.Levels of aflatoxin M_1 in different types of milk collected in Serbia:assessment of human and animal exposure[J].Food Control,2014,40:113–119.

[36] 黄良策,郑楠,韩荣伟,等.牛奶中黄曲霉毒素 M_1 检测方法研究进展[J].分析与检测 2012(3):39–41.

[37] FALLAH A A,RAHNAMA M,JAFARI T,et al.Seasonal variation of aflatoxin M_1 contamination in industrial and traditional Iranian dairy products[J].Food Control,2011,22(10):1653–1656.

[38] CHIAVARO E,CACCHIOLI C,BERNI E,et al.Immunoaffinity clean-up and direct fluorescence measurement of aflatoxins B_1 and M_1 in pig liver:comparison with high-performance liquid chromatography determination[J].Food Additives & Contaminants,2005,22(11):1154–1161.

[39] 中华人民共和国卫生部.GB 5413.37—2010 食品安全国家标准 乳和乳制品中黄曲霉毒素 M_1 的测定[S].北京:中国标准出版社,2010.

[40] 丁俭,李培武,李光明,等.在线固相萃取富集-高效液相色谱法快速测定牛奶中黄曲霉毒素 M_1[J].食品科学,2013,34(10):289–293.

[41] 董彬,杨立新,李斌,等.多功能柱净化液相色谱-质谱-质谱法测定牛奶中黄曲霉毒素 M_1[J].现代农药,2011,10(4):38–40.

[42] ANFOSSI L,BAGGIANI C,GIOVANNOLI C,et al.Occurrence of aflatoxin M_1 in Italian cheese:results of a survey conducted in 2010 and correlation with manufacturing,production season,milking animals,and maturation of cheese[J].Food Control,2012,25(1):125–130.

[43] WANG J J,LIU B H,HSU Y T,et al.Sensitive competitive direct enzyme-linked immunosorbent assay and gold nanoparticle immunochromatographic strip for detecting aflatoxin M_1 in milk[J].Food Control,2011,22(6):964–969.

[44] 李鹏,王文杰.饲料中常见的霉菌毒素及防制[J].饲料研究,2009(4):13–17.

[45] 姜淼,邬本成,王改琴,等.物理过筛对玉米中霉菌毒素的去除效果[J].饲料工业,2013,34(6):45–48.

[46] 房祥军,邹晓庭.饲料霉菌毒素污染的危害及其防治[J].中国饲料,2006(11):34–37.

[47] 纪少丽,MOORE D,金立志.牛奶中黄曲霉毒素的残留与控制措施[J].中国奶牛,2012(24):36–40.

[48] 田维荣,代兴红,胡萍.牛奶中黄曲霉毒素的危害及质量控制[J].畜牧与饲料科学,2013,34(2):36–38.

[49] PHILLIPS T D,KUBENA L F,HARVEY R B,et al.Mycotoxin hazards in agriculture:new approach to control[J].Journal of the American Veterinary Medical Association,1987,12:1617.

[50] KUTZ R E,SAMPSON J D,POMPEU L B,et al.Efficacy of solis,novasil plus,and MTB-100 to reduce aflatoxin M_1 levels in milk of early to mid lactation dairy cows fed aflatoxin B_1[J].Journal of Dairy Science,2009,92(8):3959–3963.

[51] DIAZ D E,HAGLER W M,Jr,BLACKWELDER J T,et al.Aflatoxin binders Ⅱ:reduction of aflatoxin M_1 in milk by sequestering agents oof cows consuming aflatoxin in feed[J].Mycopathologia,2004,157(2):233–241.

[52] FIRMIN S,MORGAVI D P,YIANNIKOURIS A,et al.Effectiveness of modified yeast cell wall extracts to reduce aflatoxin B_1 absorption in dairy ewes[J].Journal of Dairy Science,2011,94(11):5611–5619.

[53] QUEIROZ O C M,HAN J H,STAPLES C R,et al.Effect of adding a mycotoxin-sequestering agent on milk aflatoxin M_1 concentration and the performance and immune response of dairy cattle fed an aflatoxin B_1-contaminated diet[J].Journal of Dairy Science,2012,95(10):5901–5908.

[54] EL KHOURY A,ATOUI A,YAGHI J.Analysis of aflatoxin M_1 in milk and yogurt and AFM_1 reduction by lactic acid bacteria used in Lebanese industry[J].Food Control,2011,22(10):1695–1699.

[55] ELSANHOTY R M,SALAM S A,RAMADAN M F,et al.Detoxification of aflatoxin M_1 in yoghurt using probiotics and lactic acid bacteria[J].Food Control,2014,43:129–134.

Aflatoxin M_1 in Milk and Dairy Products: A Review

GAO Yanan[1,2,3]　WANG Jiaqi[1,2,3]　ZHENG Nan[1,2,3*]

*Corresponding author, associate professor, E-mail: jiaqiwang@vip.163.com　(责任编辑　菅景颖)

(1. *State Key Laboratory of Animal Nutrition*, *Institute of Animal Science*, *Chinese Academy of Agricultural Sciences*, *Beijing* 100193, *China*; 2. *Ministry of Agriculture-Milk and Dairy Product Inspection Center*, *Beijing* 100193, *China*; 3. *Ministry of Agriculture-Milk Risk Assessment Laboratory*, *Beijing* 100193, *China*)

Abstract: With economic development and improvement of people's living standards in China, milk and dairy products, with rich nutritional value, have gradually become the people's daily necessities of life. At the same time, people become more attractive with the quality of milk and dairy products instead of the quantity. As a result of the occurrence of aflatoxin M_1 (AFM_1) in milk of a certain brand in 2011, and the fact that infants and young children are more vulnerable to AFM_1 compared with adults, more attention has been paid to concerning the AFM_1 pollution problems in milk and dairy products. This review summarized the origin and biological properties, pollution and limit regulations, detection and prevention technologies of AFM_1 in milk and dairy products, based on the previous studies.

Key words: aflatoxin M_1; milk and dairy products; occurrence